



**PEGASO**

Università Telematica

**“LA MEDICINA BASATA SULLE PROVE DI  
EVIDENZA”**

**PROF. GIUSEPPE FERRAILOLO**

# Indice

<b>1</b>	<b>COME NASCE E IN CHE COSA CONSISTE L'EBM</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>L'EVOLUZIONE DELL'EBM</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>FORMULARE IL QUESITO CLINICO</b>	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>RICERCARE LE MIGLIORI EVIDENZE DISPONIBILI</b>	<b>8</b>
<b>5</b>	<b>VALUTARE CRITICAMENTE LE EVIDENZE</b>	<b>11</b>
5.1	I VARI TIPI DI STUDI DI RICERCA CLINICA	11
5.2	GLI STRUMENTI PER INTERPRETARE I RISULTATI DELLA RICERCA	13
<b>6</b>	<b>INTEGRARE LE EVIDENZE SCIENTIFICHE NELLE DECISIONI CLINICHE</b>	<b>17</b>
	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>20</b>



*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

# 1 Come nasce e in che cosa consiste l'EBM

A partire dagli inizi degli anni 90 i modelli tradizionali della medicina sono stati messi in crisi da diversi fattori:

- L'aggiornamento professionale reso sempre più difficile dal volume e dalla complessità sempre crescente delle informazioni in ambito biomedico;
- I risultati della ricerca sempre più difficilmente trasferibili alla assistenza sanitaria, con la conseguente ampia variabilità nella pratica professionale, la scarsa diffusione di trattamenti appropriati ed efficaci;
- La crescita della domanda e la crescita dei costi dell'assistenza sanitaria;
- Lo sviluppo delle tecnologie informatiche come Internet.

Per questo si è progressivamente diffuso a livello internazionale questo movimento culturale fondato da David Sackett che precisa che **“l'EBM costituisce un approccio alla pratica clinica dove le decisioni risultano dall'integrazione tra l'esperienza del medico e l'utilizzo coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze scientifiche disponibili, mediate dalle preferenze del paziente”** (fig.1). Lo stesso Autore dice inoltre che “le evidenze riguardano l'accuratezza dei tests diagnostici (inclusi la storia e l'esame fisico), la potenza dei fattori prognostici, l'efficacia e sicurezza dei trattamenti preventivi, terapeutici e riabilitativi”

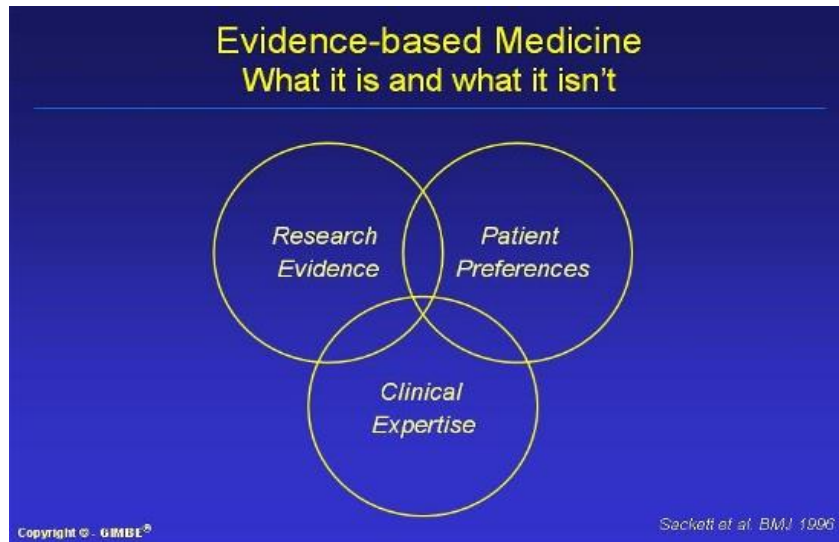


Fig. 1 la definizione di EBM di Sackett

Alla fine l'EBM si pone anche come un processo di autoapprendimento, attraverso il quale il singolo Operatore sanitario ricerca nella letteratura informazioni valide ed aggiornate che gli consentono di garantire al paziente individuale l'assistenza più efficace ed appropriata.

PEGASO  
Università Telematica

## 2 L'evoluzione dell'EBM

Su questa base si sono sviluppati filoni “specialistici” più o meno ben definiti, che alla fine hanno portato alla *Evidence-Based Practice*.

Il modello culturale si talmente diffuso che nel 2005 il Sicily Statement on Evidence-based Practice ha affermato che le organizzazioni sanitarie possono essere in grado di fornire “la migliore assistenza, basata sulle migliori evidenze”, solo se gli operatori sanitari posseggono uno spirito critico sia nei confronti della propria pratica professionale, sia delle evidenze scientifiche, se sono capaci di ricercare, valutare e applicare le migliori evidenze scientifiche, se sono disponibili ad implementare linee guida e percorsi assistenziali.

L'applicazione del metodo ai bisogni di salute del paziente individuale si è estesa alla salute delle popolazioni o di gruppi di soggetti/pazienti: nasce e si sviluppa la *Evidence-based Health Care*, nella quale sicuramente rimane costante il riferimento alle evidenze scientifiche, ma le preferenze del singolo paziente, vengono sostituite da un complesso di determinati sociali, politiche e culturali tipiche del gruppo cui gli interventi sono rivolti. Nella EBHC vengono prese in considerazione anche le risorse economiche.



Fig. 2 Evoluzione dell'EBM

Allo scopo di applicare il metodo Evidence-based necessita compiere alcuni passi precisi:

- Convertire il bisogno di informazione in quesiti clinici ben definiti;
- Ricercare con la massima efficienza le migliori evidenze disponibili;
- Valutare criticamente le evidenze;
- Integrare le evidenze nelle decisioni cliniche.

Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)

### 3 Formulare il quesito clinico

Bisogna fare riferimento ad elementi fondamentali, ben strutturati, tra loro in relazione:

- Paziente (o gruppo di pazienti/utenti): una malattia o una condizione;
- Intervento: esposizione ad un trattamento, ad un test diagnostico, ad un fattore di rischio;
- Confronto: eventuale trattamento, test diagnostico, esposizione alternativa;
- Outcom(s): uno o più eventi rilevati;



## 4 Ricercare le migliori evidenze disponibili

Non è possibile pensare ad una ricerca senza avere a disposizione un Personal Computer con accesso ad Internet.

Le informazioni possono essere desunte da

- **Fonti tradizionali**
  - Collega esperto
  - Trattati
  - Riviste
  - Revisioni tradizionali
- **Fonti secondarie**
  - Pubblicazioni secondarie
  - Revisioni sistematiche
  - Linee-Guida
- **Banche dati bibliografiche**
  - MEDLINE
  - EMBASE
  - CINAHL
- **Banche dati EB**
  - Cochrane Library
  - Clinical Evidence
  - Banche dati linee guida

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*



Le fonti tradizionali presentano sicuramente molti limiti: Il collega esperto non può fornire in ogni situazione garanzia di completezza, obiettività e attualità sulle informazioni fornite, come pure i Trattati, utilissimi per uno studio sistematico, forniscono però conoscenze e suggeriscono pratiche cliniche comunque datate.

Le riviste di alto impatto pubblicano spesso articoli originali e quindi costituiscono fonti primarie, ma sono molto numerose e gli argomenti molto frammentati.

Le revisioni narrative tradizionali degli studi originali non sono basate sulla ricerca sistematica delle evidenze disponibili, ma su una loro selezione legata ai fattori più vari.

Le fonti secondarie rappresentano uno strumento molto utile, in quanto non contengono articoli originali;

le pubblicazioni secondarie filtrano un notevole volume di letteratura sulla base di due criteri: rilevanza clinica e standard metodologici predefiniti;

le revisioni sistematiche sono degli studi osservazionali e retrospettivi che combinano statisticamente con tecniche di meta-analisi, i risultati dei singoli studi, sulla base di un protocollo predefinito che indichi un preciso obiettivo ed una esplicita descrizione delle metodologie utilizzate per valutare, ricercare, selezionare e sintetizzare gli studi originali.

Un particolare impulso alla diffusione delle revisioni sistematiche è stato fornito dalla Cochrane Collaboration.

Le linee-guida costituiscono delle “raccomandazioni di comportamento clinico prodotte attraverso un processo sistematico, allo scopo di assistere i medici ed i pazienti nel decidere quali siano le modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche”. Vengono elaborate da Società scientifiche o da Istituzioni Sanitarie Pubbliche, a partire dalle evidenze scientifiche e costituiscono il principale riferimento per definire gli standard clinico-assistenziali per misurare l’appropriatezza degli interventi sanitari.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

Le banche dati rappresentano oggi le fonti più frequentemente consultate, sia per la ricerca di pubblicazioni primarie che secondarie. Alcune consentono accessi gratuiti, altre previo abbonamento.



*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

## 5 Valutare criticamente le evidenze

### 5.1 I vari tipi di studi di ricerca clinica

Rappresenta un momento fondamentale: dopo aver acquisito le varie evidenze disponibili, da fonti primarie, piuttosto che da revisioni sistematiche o linee-guida è necessario chiedersi che consistenza hanno gli elementi raccolti, cioè quali tipi di studi ho selezionato e quale è il livello di evidenza posseduto da ciascuno di essi; nel caso di linee-guida quale forza hanno le raccomandazioni ivi contenute.

Studi osservazionali analizzano ciò che si osserva. Le analisi possono essere di vario tipo:

- **Studio di prevalenza**, analizza cioè la frequenza osservata dei fattori misurati e degli eventi osservati. La ricaduta pratica è nel comprendere immediatamente la grandezza del problema da affrontare.
- **Studio di coorte** analizza le relazioni tra fattori determinanti ed eventi di interesse in una specifica condizione o malattia.
- **Studio di coorte prospettico** analizza per un certo periodo di tempo una serie di caratteristiche, per valutare quale di queste possa accompagnarsi con maggiore probabilità al verificarsi della condizione effetto di studio;.
- **Studio caso-controllo**: confronta individui (casi) che sono caratterizzati da una condizione oggetto di studio, con individui (controlli) che non presentano questa condizione, misura la prevalenza di un fattore di esposizione che si ipotizza correlato alla condizione oggetto dello studio, ottenendo una misura delle eventuali differenze nei due gruppi del fattore di esposizione.

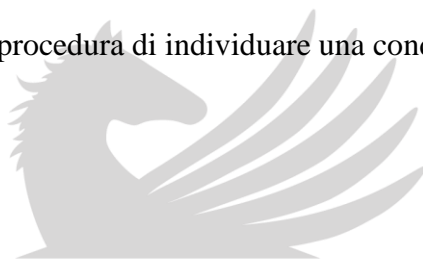
*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

- Le finalità di questo tipo di studio sono analoghe a quelle degli studi di coorte: identificare fattori di rischio, cioè quelle condizioni la cui presenza fa aumentare o diminuire la probabilità che si verifichi un evento. Gli studi caso-controllo sono abitualmente più rapidi e meno costosi degli studi di coorte, ma i loro risultati dipendono largamente dalla confrontabilità dei due gruppi (casi e controlli). Va posta quindi grande attenzione alle possibili distorsioni (**bias**) nella selezione dei gruppi, nella raccolta delle informazioni utili a risalire a possibili fattori di rischio, nella misurazione dei parametri biochimici, antropometrici, ecografici, ecc. che talvolta potrebbero essere la conseguenza della patologia nel gruppo dei “casi” e non il fattore determinante della patologia medesima.
- **Studio sperimentale controllato e randomizzato (RCT)** assegna con casualità gli individui al gruppo dei trattati e al gruppo dei controlli. Viene generalmente adoperato per la valutazione di un farmaco verso un placebo o di un nuovo farmaco verso uno già utilizzato per la stessa patologia. Lo studio si può svolgere “in cieco” se gli operatori non conoscono quale farmaco stanno somministrando, in doppio cieco, se neanche il paziente ne è a conoscenza.
- Si tratta del tipo di studio sperimentale oggi più affidabile, in quanto la casualità di composizione dei gruppi elimina i possibili bias di selezione.
- **Le revisioni sistematiche** rappresentano delle sintesi di risultati validi della letteratura, considerati nell’ottica della evidence-based, e forniscono anche un giudizio sul peso del materiale selezionato. Le meta-analisi sono delle revisioni sistematiche che prendono in esame un grande numero di studi, analizzandoli

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

come un unico grande studio. Rappresentano spesso la base fondamentale per la costruzione di linee-guida .

- La “Cochrane Library” è tra le più importanti riviste che pubblicano rassegne sistematiche. Di grande rilevanza che è prodotta da una associazione internazionale indipendente, con rigorose regole di trasparenza sulle procedure e sui possibili conflitti di interesse tra i componenti dei gruppi di revisione.
- **Gli studi di validità diagnostica** vengono effettuati per valutare il livello di affidabilità di procedure diagnostiche. Si tratta in pratica di verificare la capacità di un test o di una procedura di individuare una condizione patologica.



## 5.2 Gli strumenti per interpretare i risultati della ricerca

Negli studi di ricerca clinica una misura quantitativa frequentemente usata è il **Rischio relativo (RR)** e la **Odds Ratio (OR o rischio crociato)**. Rivestono sostanzialmente lo stesso significato.

RR significa quante volte in più o in meno vanno incontro ad un certo evento (“esito” ad esempio: tumore polmonare) coloro che sono esposti ad un certo fattore ( ad esempio: fumo di tabacco), rispetto a coloro che non sono esposti.

Si tratta quindi di un rapporto tra rischi che può variare tra 0 e infinito.

Un valore di  $RR = 1$  significa che i fattori di esposizione presi in considerazione non sono in grado di influenzare la condizione scelta come esito, cioè non vi è nessuna differenza tra i soggetti esposti e quelli che non lo sono stati.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

Un valore di RR superiore a 1, significa che l'esposizione al fattore considerato, aumenta la possibilità del verificarsi dell'evento esaminato.

Un valore di RR inferiore a 1 significa che il fattore di esposizione svolge una attività protettiva, cioè riduce l'incidenza, della condizione in studio.

Altre misure quantitative vengono adoperate negli studi clinici:

**Riduzione Relativa del Rischio (RRR)** indica in quale percentuale si riduce il rischio di un evento (ad esempio: infezione) se espongo il mio paziente ad un trattamento;

**Riduzione Assoluta del Rischio (RAR)** indica la differenza in numero assoluto di eventi tra i gruppi a confronto, per ogni 100 pazienti;

**Number needed to treat (NNT)** indica il **Numero di Persone da Trattare per avere un Risultato Positivo**; è il reciproco di RRR cioè  $1/RRR$ ;

**Number needed to harm (NNH)** indica il **Numero di Persone da Trattare per ottenere un risultato sfavorevole** in più rispetto a quanto avverrebbe con l'esposizione di riferimento ( ad esempio: numero di pazienti da trattare con un nuovo farmaco ipocolesterolemizzante, per ottenere un effetto collaterale negativo, rispetto al trattamento con il vecchio farmaco di riferimento).

Per comprendere meglio il significato e l'utilità delle misure riportate nei vari studi è utile commentare la tabella che si riferisce ad un corposo studio (Physicians' Health Study) durato 5 anni, che ha coinvolto 22.000 medici americani, sull'efficacia della somministrazione di 325 mg di Aspirina a giorni alterni nella prevenzione primaria di eventi cardiovascolari acuti.

	Aspirina 325 mg a gg alterni 11.037 pazienti	Gruppo placebo 11.043 pazienti
Numero di infarti	139	239
Rischio relativo	0,56	
Riduzione rischio relativo	44%	
Riduzione assoluta del rischio/anno	0,18%	
Riduzione assoluta del rischi in 5anni	0,90%	
Numero persone da trattare (NNT) in 1 anno per ottenere un esito favorevole	556	
Numero persone da trattare (NNT) in 5 anni per ottenere un esito favorevole	111	

Da Pisacane e Panico: Evidence based Nursing

Questo studio indica chiaramente una vistosa riduzione dell'incidenza dell'infarto del miocardio nei soggetti trattati con Aspirina. In particolare il valore di RR 0,56 sta ad indicare che la somministrazione di aspirina protegge dall'infarto del miocardio 44 volte su cento e che quindi il RRR è pari al 44%. Lo stesso studio però indica che solo in circa 2 soggetti ogni 1.000 trattati ogni anno non si è verificato l'infarto del miocardio per effetto dell'assunzione di Aspirina (RAR = 0,18%), indica ancora che è necessario trattare 556 persone in 1 anno o 111 per 5 anni per evitare 1 caso di infarto del miocardio (NNT in 1 anno=556, NNT in 5 anni =111).

La epidemiologia assegna a ciascun tipo di studio una posizione ben precisa nella scala delle evidenze e quindi una forza alle raccomandazioni fornite dalle linee-guida che derivano dai vari studi presi a riferimento.

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

### **Livelli di evidenza**

- **Ia** informazioni derivate da revisioni sistematiche o meta-analisi di studi clinici randomizzati;
- **Ib** informazioni derivate da almeno uno studio clinico randomizzato;
- **IIa** informazioni derivate da almeno uno studio clinico controllato non randomizzato di buona qualità;
- **IIb** informazioni derivate da altri studi controllati di buona qualità;
- **III** informazioni derivate da studi non controllati di buona qualità (serie di casi, studi di correlazione, studi descrittivi;)
- **IV** informazioni basate unicamente sull'opinione di esperti di altri organismi o su quella dei componenti del gruppo di lavoro multidisciplinare.

### **Forza delle raccomandazioni**

**Grado A** Raccomandazioni basate su informazioni scientifiche di livello Ia o Ib;

**Grado B** Raccomandazioni basate su informazioni scientifiche di livello IIa, IIb o III;

**Grado C** Raccomandazioni basate unicamente su opinioni di esperti (livello IV)



## 6 Integrare le evidenze scientifiche nelle decisioni cliniche

**Questo passo per l'applicazione dell'EBM coincide con “Applicare gli interventi correttivi” del ciclo del Miglioramento Continuo della Qualità**

A questo punto terminata l'analisi critica del materiale disponibile è necessario mettere in pratica le migliori azioni per risolvere il problema che si era posto. Ma è necessario porsi delle domande:

1. Il test diagnostico o la procedura o l'intervento terapeutico che la letteratura ha dimostrato inequivocabilmente essere il più idoneo, nella realtà operativa della quale ci stiamo occupando è disponibile, è accettabile sul piano etico, è riproducibile ?
2. I pazienti/utenti ai quali si andrà ad applicare la procedura, a praticare il test diagnostico, ad attuare l'intervento terapeutico o riabilitativo, sono sovrapponibili ai pazienti/utenti descritti negli articoli recensiti? In pratica vi sono buone probabilità di ottenere gli stessi esiti descritti negli studi consultati?
3. Vi è un effettivo vantaggio nell'applicare ai pazienti/utenti dei quali ci occupiamo questa procedura o questo trattamento o questo intervento terapeutico?

La messa in pratica delle buone procedure è condizionata fortemente dalla disponibilità sia degli Operatori che dei pazienti/utenti.

Bisogna però dire che se alcune situazioni si possono modificare nella quotidianità senza grandi stravolgimenti, tutta la serie di azioni che coinvolgono trasversalmente più equipe o profili

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

professionali molto diversi necessitano di una attività di governo del sistema. Oggi noto come **Clinical Governace o Governo Clinico**. Si tratta in pratica di integrare gli strumenti metodologici della EBM e della EBHC in tutti i processi di governo dell'organizzazione sanitaria. Uno dei fondamenti del governo clinico sono le linee-guida per l'orientamento nella pratica clinica, ma l'altro fondamento è l'applicazione degli strumenti Evidence-Based non solo ai processi professionali, ma anche ai processi strutturali, organizzativi, finanziari.

Non possiamo nasconderci che non sempre esistono evidenze di buona qualità, per cui siamo costretti ad affidarci alle “migliori evidenze disponibili”, come pure tutti gli studi clinici controllati e randomizzati escludono i soggetti multiproblematici, per cui andare ad applicare i risultati al paziente reale, nella struttura sanitaria reale, spesso non è facile. A questo punto devono intervenire la competenza professionale, la capacità di comunicare con il paziente e le sue preferenze.

Va anche opportunamente precisato che la formulazione di ipotesi diagnostiche ed il riconoscimento dei quadri clinici non possono essere supportati dell'EBM, ma solo dall'esperienza e dalla competenza.



Fig. il contributo dell'EBM nelle varie fasi del procedimento clinico

Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)

Esistono altresì una serie di ostacoli all'attuazione del metodo EBM, quali la conoscenza non sempre adeguata della lingua inglese e di altre lingue, la diffusione limitata degli strumenti informatici e la scarsa familiarità con l'informatica. Altri limiti sono spesso rappresentati dalla mancanza di tempo, dalla scarsa attitudine a mettere in discussione le proprie conoscenze e a generare quesiti clinico assistenziali strutturati, la resistenza al cambiamento, la incapacità a selezionare risorse bibliografiche idonee.



## Bibliografia

- Linee-guida per l'assistenza alla gravidanza ed al parto normale in Regione Campania – allegato alla D.G.R.C. n° 2413 del 25.07.2003
- Pisacane A e Panico S.: Evidence-based Nursing Manuale per infermieri ed altri operatori della sanità- Ed. Carocci Faber 2005
- Perraro F. Seminario sulla VRQ nell'assistenza Sanitaria 17-18 novembre 1996
- Cartabellotta A. : Note di metodologia clinica. Ricerca e Sanità Vol I n°2- 2000
- Cartabellotta A. in <http://www.gimbe.org>
- Pagliaro L. et Al. citato in <http://www.gimbe.org>
- Decreto ministeriale 24 aprile 2000 Adozione del progetto obiettivo materno-infantile relativo al “Piano sanitario nazionale per il triennio 1998-2000”
- Linee-guida alle Aziende sanitarie e Ospedaliere della Regione Campania sulla promozione dell'allattamento al seno. Allegato alla D.G.R.C. n° 2041 del 23.11.2007
- Rapporto Ossrvasalute 2008 citato in Dirigenza Medica n° 3 -2009
- Sckett D. La medicina basata sulle evidenze. Come praticare ed insegnare l'EBM- Centro Scientifico Editore Torino, 1998
- Piano Nazionale Linee-guida, Manuale metodologico in [www.pnlg.it](http://www.pnlg.it)
- Calamandrei C. La soddisfazione degli infermieri in relazione alla soddisfazione dei pazienti, Management infermieristico 3; 2000
- Governo clinico e sicurezza dei pazienti, Glossario – Ministero della salute –luglio 2006
- Raccomandazione: Formazione alla qualità- Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria SIQuAS-VRQ in [www.siquas.it](http://www.siquas.it)

*Attenzione! Questo materiale didattico è per uso personale dello studente ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione o il riutilizzo anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore (L. 22.04.1941/n. 633)*

- Raccomandazione: Indicatori clinici- Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria SIQuAS-VRQ in [www.siquas.it](http://www.siquas.it)
- Raccomandazioni sulla gestione del rischio clinico per la sicurezza dei pazienti- Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria SIQuAS-VRQ in [www.siquas.it](http://www.siquas.it)
- Raccomandazione: I tempi e le liste di attesa- Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria SIQuAS-VRQ in [www.siquas.it](http://www.siquas.it)
- Raccomandazione: I sistemi di valutazione esterna della qualità- Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria SIQuAS-VRQ in [www.siquas.it](http://www.siquas.it)
- G. Quintiliani, F. Gori I sistemi di qualità e l'Appropriatezza Professionale in <http://www.renalgate.it/qualita/I%20sistemi%20di%20Qualita%20e%20Appropriatezza%20Professionale.pdf>
- Donabedian A. , La qualità dell'assistenza sanitaria, Vol.1° NIS Firenze 1990
- Focarile F.,Indicatori di qualità nell'assistenza sanitaria- Centro scientifico Editore 1998
- Morosini P.L. e Perraro F., Enciclopedia della gestione della qualità in Sanità – Centro Scientifico Editore 1999
- AA.VV. Qualità professionale e percorsi assistenziali – Manuali di formazione per la valutazione e il miglioramento della qualità professionale – Roma Ancona Maggio 2005 – Istituto superiore di Sanità –Agenzia Regionale Sanitaria Marche – Ministero della Salute. <http://epicentro.iss.it>
- Wagner ED (2004). Editorial: Chronic disease care. BMJ 328:177-178